

Redução Catalítica de Fármacos Nitroderivados por Eletrodos Quimicamente Modificados com Derivados de Viologênio.

Ana Maria Milanez Azevedo^{1,2} (IC), Laila Aparecida Deliberto^{1,2} (TC), Zeki Naal^{1,2} (PQ)
zekinaal@usp.br

¹ Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto – USP, ² INCT de Bioanalítica
Av. Do Café S/N, Monte Alegre, 14040-903, Ribeirão Preto, SP, Brasil.

Palavras Chave: Viologênio, Eletropolimerização, Mediador redox, Flunitrazepam, Nimesulida.

Introdução

Derivados benzodiazepínicos, como o flunitrazepam (FNTZ), tem ação farmacológica no sistema nervoso central e é amplamente administrado como ansiolítico, anti-convulsivante, relaxante muscular e anestésico-sedativo. A maioria das características biológicas destas substâncias dependem de reações metabólicas que levam à redução do grupo nitro. Outro exemplo mas com atividade anti-inflamatória é a nimesulida (Nimes) que também possui um grupo nitro redox ativo. Sabe-se também que a redução do grupo nitro pode ser catalisada por derivados de viologênio como por exemplo a redução de derivados nitro e de alfa nitroketonas por ditionito de sódio mediada por dioctilviologênio¹. Portanto é de interesse estudar o comportamento redox de derivados de viologênio para a redução mediada de nitro grupos de fármacos como FNTZ e Nimes.

Resultados e Discussão

Este trabalho apresenta o comportamento eletroquímico de FNTZ e Nimes sobre o eletrodo modificado com os derivados de bis-N-(3pyrrol-1-yl-propil)-4,4'-bipyridinium-hexafluorophosphate (DPPB), N-(3pyrrol-1-yl-propil)-4,4'-bipyridinium-hexafluorophosphate (PPB) ambos por eletropolimerização² e polybenzylviologen (PBV) por eletroprecipitação. Os eletrodos modificados com PPB e DPPB foram obtidos por oxidação do grupo pirróil em solução de acetonitrila e o eletrodo modificado com PBV foi obtido por uma prévia adsorção do monoradical eletrogerado em solução aquosa do polímero e consecutiva precipitação do polímero na superfície mergulhando o mesmo numa solução aquosa de hexafluorofosfato de sódio. A figura 1 mostra os voltamogramas cíclicos do eletrodo modificado com PBV e DPPB em comparação com o eletrodo polido em solução de tampão fosfato 0,1 molL⁻¹ e pH 7 na presença e ausência de Nimes e FNTZ respectivamente. Neste exemplo foi observado um aumento significativo da corrente catódica após a adição do fármaco no potencial de redução do respectivo viologênio. Isso sugere um mecanismo EC_{cat} para ambos os casos.

33ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Química

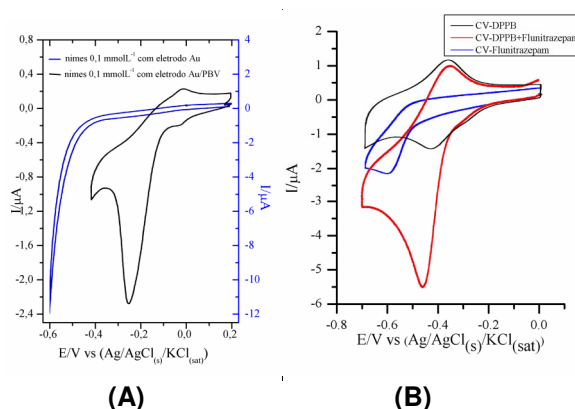


Figura 1. Voltamogramas cíclicos do eletrodo modificado com PBV (A) e DPPB (B) em solução tampão fosfato 0,1 molL⁻¹ pH 7 na ausência e presença de Nimes (A) e FNTZ (B) obtidos a 10 mVs⁻¹

A corrente de pico catódico aumentou linearmente com o aumento da concentração do analito, sugerindo que este possa ser um método analítico para a determinação destes fármacos.

Conclusões

A resposta dos eletrodos DPPB e PPB foram catalíticas em relação ao eletrodo de carbono vítreo polido. Entretanto o eletrodo com DPPB apresentou um potencial de redução menor que o PPB, indicando mais eficiência na mediação do FNTZ.

O eletrodo com PBV mostrou um deslocamento muito grande no potencial de redução da Nimes. Todavia merece um estudo mais detalhado pois o mecanismo deve ser diferente dos eletrodos eletropolimerizados já que se observou o par de picos do PBV durante o processo redox da Nimes. A comparação das cinéticas das reações entre o fármaco e o mediador poderia estar relacionado com o grau de hidrofobicidade dos filmes.

Agradecimentos

FAPESP, CNPq, INCT-Bioanalítica

¹ Park, K.K., Joung, W.K. e Choi, S.Y. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1993**, *14*, 461.

² Kazutake T.; Naal Z. and Abruña H. D. *Langmuir* **2003**, *19*, 5402-5406